

OPTICAL ASSAYING METHOD AND SYSTEM HAVING MOVABLE SENSOR WITH MULTIPLE SENSING REGIONS

Publication number: JP2001523819 (T)

Publication date: 2001-11-27

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- **international:** G01N31/22; G01N21/27; G01N21/55; G01N33/543;
G01N31/22; G01N21/25; G01N21/55; G01N33/543;
(IPC1-7): G01N31/22; G01N21/27; G01N33/543

- **European:** G01N21/55B2

Application number: JP20000521374T 19981116

Priority number(s): US19970974610 19971119; WO1998US24477 19981116

Also published as:

WO9926059 (A1)
US5994150 (A)
US6277653 (B1)
EP1034423 (A1)
EP1034423 (B1)

Abstract not available for JP 2001523819 (T)

Abstract of corresponding document: **WO 9926059 (A1)**

An optical assaying method and system having a movable sensor is described. In one aspect, the present invention is a sensing system having a rotating sensor disk coated with indicator dyes sensitized to a variety of substances. In this configuration the sensing system further includes a detector for sensing spectral changes in light received from one or more of the indicator dyes. In another aspect, the present invention is a sensing system having a surface plasmon resonance sensor disk having grooves extending radially from a center of the disk. In yet another aspect, the present invention is a sensing system including a diffraction anomaly sensor disk having a dielectric layer that varies in thickness.; The present invention allows for construction of an inexpensive sensing system that is capable of easily detecting a variety of substances either in a sample or a surrounding environment. Furthermore, the present invention provides a sensing system capable of sensing multiple substances without requiring multiple sensors.

.....
Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-523819

(P2001-523819A)

(43) 公表日 平成13年11月27日 (2001.11.27)

| (51) Int.Cl. ¹ | 識別記号 | P I | チーシート* (参考) |
|---------------------------|-------|---------------|-------------------|
| G 0 1 N 31/22 | 1 2 1 | G 0 1 N 31/22 | 1 2 1 N 2 G 0 4 2 |
| 21/27 | | 21/27 | C 2 G 0 5 9 |
| 33/543 | 5 9 5 | 33/543 | 5 9 5 |

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 42 頁)

(21) 出願番号 特願2000-521374(P2000-521374)
(86) (22) 出願日 平成10年11月16日 (1998.11.16)
(85) 翻訳文提出日 平成12年5月18日 (2000.5.18)
(86) 国際出願番号 PCT/US98/24477
(87) 国際公開番号 WO99/26059
(87) 国際公開日 平成11年5月27日 (1999.5.27)
(31) 優先権主張番号 08/974, 610
(32) 優先日 平成9年11月19日 (1997.11.19)
(33) 優先権主張国 米国 (US)
(81) 指定国 EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), CN, JP, KR

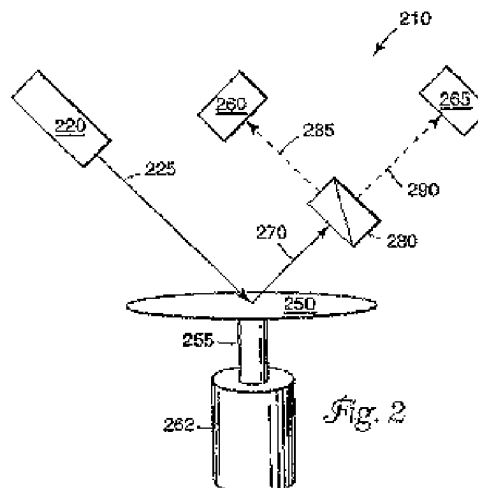
(71) 出願人 イメイション・コーポレーション
Imation Corp.
アメリカ合衆国55128ミネソタ州オークデ
イル、イメイション・プレイス1番
(72) 発明者 ウィリアム・エイ・チャレナー
アメリカ合衆国55164-0898ミネソタ州セ
ント・ポール、ポスト・オフィス・ボック
ス64898
(72) 発明者 リチャード・アール・オルマン
アメリカ合衆国55164-0898ミネソタ州セ
ント・ポール、ポスト・オフィス・ボック
ス64898
(74) 代理人 弁理士 青山 茂 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 複数の検知領域を備えた可動センサを有する光分析方法およびシステム

(57) 【要約】

可動センサを備える光分析の方法およびシステムについて述べる。一態様において、本発明は、さまざまな物質を検知する指示薬染料で被覆された回転センサディスクを備えたセンシングシステムである。この構成において、センシングシステムは、1種類以上の指示薬染料から受光された光におけるスペクトル変化を検知するための検出器をさらに含む。別の態様において、本発明は、ディスクの中心から放射方向に延在する溝を備えた表面プラズモン共鳴センサディスクを有するセンシングシステムである。さらに別の態様において、本発明は、厚さが増減する誘電層を備えた回折異常センサディスクを含むセンシングシステムである。本発明は、標本または周囲の環境のいずれかにおいて、さまざまな物質を容易に検出することができる廉価なセンシングシステムを構築することができる。さらに、本発明は、複数のセンサを必要とすることなく、多数の物質を検知することができるセンシングシステムを提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数の物質（340）の検知するためのシステム（210）であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも1種類の物質を検知するセンサ（250）と、

前記回転センサディスクの前記検知領域から受光した光に反応する検出器（260, 265）と、

各検知領域が前記検出器に最も近い位置に移動するように前記センサを移動するためのモータ（262）と、

前記センサディスクの前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも1種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器に連結された制御装置と、を具備するシステム。

【請求項2】 前記センサが、前記複数の物質を検知する複数の指示薬染料（330）で被覆された基板（300）を具備するセンサディスクであり、さらに前記検出器が1種類以上の指示薬染料から受光した光におけるスペクトル変化を検知するようになっている請求項1に記載のシステム。

【請求項3】 入射角で光ビームを用いて前記センサを露光するための光源（220）をさらに具備し、

前記センサが、

表面に少なくとも1つの溝を有する基板（405）と、

前記基板の前記表面から外側に形成された金属層（410）と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記基板の前記溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、前記金属層から外側に形成された誘電層（420）と、前記誘電層が前記センサディスクの外周で厚さが変化していることと、を具備する定格子センサディスクであって、

前記制御装置が、放射状格子センサディスクの周囲における前記センサディスクから受光した光が異常を呈する位置の変化に応じて、前記物質の測定値を確定する請求項1に記載のシステム。

【請求項4】 前記基板の前記表面が、複数の同心の溝を有する請求項3に記載のシステム。

【請求項5】 前記基板が、前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで螺旋を描いている溝を有する請求項3に記載のシステム。

【請求項6】 前記誘電層が、少なくとも50nmの最小厚さを有する請求項3に記載のシステム。

【請求項7】 前記検出器が、前記基板の前記溝に平行または垂直な偏光を有する光における変化に反応する請求項3に記載のシステム。

【請求項8】 入射角で光ビームを用いて前記センサディスクを露光するための光源(220)をさらに具備し、前記センサが、

表面に複数の溝(510)を有する基板と、前記溝が前記表面の中心から放射方向に延在することと、

前記基板の前記表面から外側に形成される金属層と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、を具備する放射状格子センサディスクである請求項1に記載のシステム。

【請求項9】 前記溝(510)が前記定格子センサディスクの外周で一定周期を備え、前記光源が光ビームを前記回転センサディスクの前記表面を横切って放射方向に走査し、さらに前記制御装置が各検出領域に対して前記定格子センサディスクの半径に沿って、各検出領域から受光した検出光が異常を呈する位置を確定する請求項8に記載のシステム。

【請求項10】 前記溝(560)が前記放射状格子センサディスクの外周で変化する周期を備え、前記光源が前記回転放射状格子センサディスクの前記表面の中心から固定した半径で、前記光ビームを用いて前記センサディスクを露光する請求項8に記載のシステム。

【請求項11】 前記定格子センサディスクが前記金属層から外側に形成された誘電層(420)をさらに含み、前記検出器が前記基板の前記溝に平行な偏光を有する光における変化を検知する請求項8に記載のシステム。

【請求項12】 前記放射状格子センサディスクが、標本において少なくとも1種類の物質と相互に作用を及ぼすために、前記金属層から外側に形成された

検知層（330）をさらに含み、前記検出器が前記基板の前記溝に垂直な偏光を有する光における変化を検知する請求項8に記載のシステム。

【請求項13】 少なくとも1種類の物質の前記算出された測定値が対応する所定の閾値を超えた場合には、前記制御装置が警報を発する請求項8に記載のシステム。

【請求項14】 前記センサが、
表面に複数の実質的に平行な溝を有する基板と、
前記基板の前記表面から外側に形成された金属層と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合することと、を具備するセンサディスクであり、
センシングシステムが、前記センサディスクに入射する前記光ビームを偏光するために、前記センサディスクに連結された偏光子をさらに具備する請求項1に記載のシステム。

【請求項15】 前記溝のある表面の断面の形状が正弦曲線、台形および三角形の組から選択される請求項3に記載のシステム。

【請求項16】 前記検出器が、
前記回転センサディスクの前記検知領域から前記光を受光し、前記受光した光を第1の成分（285）および第2の成分（290）に分割するための偏光ビームスプリッタ（280）と、前記第1の成分が前記基板の前記溝に平行な偏光を備え、前記第2の成分が前記基板の前記溝に垂直な偏光を有することと、
前記受光した光の前記第1の成分を受光するための第1の検出器（260）と、前記第1の検出器が前記第1の成分の強度を表す出力信号を備えることと、
前記受光した光の前記第2の成分を受光するための第2の検出器（265）と、前記第2の検出器が前記第2の成分の強度を表す出力信号を備えることと、を具備し、
前記制御装置が前記第1の検出器の前記出力信号と前記第2の検出器の前記出力信号の比を表し、さらに前記制御装置が前記出力信号の前記比に応じて、前記物質の前記測定値を確定する請求項1に記載のシステム。

【請求項17】 前記モータがセンサの長さに沿ってセンサ（850）を並

進し、さらに、前記センサが、

溝のある表面を有する基板と、前記表面の前記溝（855）が前記センサの長さに沿って変化する周期を備えることと、

前記基板の前記表面から外側に形成された金属層（310）と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、を具備する請求項1に記載のシステム。

【請求項18】 表面に少なくとも1つの溝を有する基板（405）と、

前記基板の前記表面から外側に形成された金属層（410）と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記基板の前記溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、前記金属層から外側に形成された誘電層（420）と、前記誘電層が前記センサディスクの外周で最小厚さから最大厚さまで変化するようになっていることと、を具備する定格子センサディスク。

【請求項19】 前記基板が複数の同心の溝を有する請求項18に記載のディスク。

【請求項20】 前記基板が前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで螺旋を描いている溝を有する請求項18に記載のディスク。

【請求項21】 表面に複数の溝（510，560）を有する基板（300）と、前記溝が前記表面の中心から放射方向に延在することと、

前記基板の前記表面から外側に形成された金属層（310）と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記金属層から外側に形成された検知層と、前記検知層が標本の少なくとも1種類の物質に相互に作用を及ぼすために選択されることと、を具備する放射状格子センサディスク（500，550）。

【請求項22】 前記基板の前記溝が前記センサディスクの外周で一定周期（510）を備える請求項21に記載のディスク。

【請求項23】 前記基板の前記溝の周期（560）が前記センサディスクの外周で変化する請求項21に記載のディスク。

【請求項24】 標本（345）における物質（340）を分析するための

方法であって、

少なくとも1つの溝を有する金属回折格子を備えるセンサディスク(350)を設けるステップであって、前記金属回折格子が最小厚さから最大厚さまで変化する厚さを有する誘電層で被覆されるステップと、

前記格子の前記溝に平行な成分を有する光ビームを用いて前記センサディスクを露光するステップと、

前記センサディスクと前記標本が相互作用を及ぼし合うステップと、

前記センサディスクを回転するステップと、

前記センサディスクから受光した光が異常を呈する前記センサディスクの外周の位置で、シフトの関数として前記標本における前記物質の測定値を確定するステップと、を具備する方法。

【請求項25】 標本における物質を分析するための方法であって、

前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで放射方向に延在する複数の溝を有する金属回折格子を備えるセンサディスクを設けるステップと、

前記センサと前記標本が相互作用を及ぼし合うステップと、

前記センサディスクを回転するステップと、

前記センサディスクから受光した光が異常を呈する前記センサディスクの半径に沿った位置で、シフトの関数として前記標本における前記物質の測定値を確定するステップと、を具備する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

技術分野

本発明は主に、光検知の分野に関し、さらに詳細には、可動センサを有する光分析方法およびシステムに関する。

【0002】

背景技術

さわめて感度の高い光センサは、表面プラズモン共鳴（SPR）として知られている効果を利用することによって構成されてきた。このようなセンサは、リットル当たりピコモル程度の低い濃度で、多種多様な材料の存在を検出することができる。SPRセンサは、キーホールリンベットヘモシアニン、 α -フェトプロテイン、IgE、IgG、ウシおよびヒト血清アルブミン、グルコース、尿素、アピジン、レクチン、DNA、RNA、HIV抗体、ヒトトランスフェリンおよびキモトリプシノゲンを含むさまざまな生体分子を検出するために構成されてきた。さらに、SPRセンサは、ポリアズレンおよびニトロベンゼンなどの化学物質およびハロタン、トリクロロエタンおよび四塩化炭素などのさまざまな気体を検出するように構成されてきた。

【0003】

SPRセンサは、特定の物質に対して基板の表面を検知しやすくすることによって構成される。一般に、基板の表面は、銀、金またはアルミニウムなどの金属の薄膜で被覆される。次に、相補性の抗原など検知材料の単分子層が、薄膜の表面に共有結合される。このようにして、薄膜が所定の化学物質、生化学物質または生物学的製剤物質と相互に作用することができる。SPRセンサが目標となる物質を含む標本を露光した場合には、物質は検知材料に付着し、センサの表面で実効屈折率を変化させる。目標となる物質の検出は、SPRセンサの表面の光学特性を観測することによって実現される。

【0004】

最も一般的なSPRセンサは、ガラスプリズムを通じて、センサの表面を光ビームを用いて露光させることを伴う。共鳴角として公知の特定の入射角で、セン

サ表面の平面における光ビームの波数ベクトルの成分が、薄膜における表面プラズモンの波数ベクトルに整合し、薄膜においてきわめて効率的なエネルギー伝達および表面プラズモンの励起を生じる。結果として、共鳴角でセンサの表面から反射された光の量に変化する。一般に、激しい減衰または増幅などの異常は、反射光によって示され、SPRセンサの共鳴角をたやすく検出することができる。目標となる物質がセンサの表面に付着する場合には、センサの表面における屈折率の変化のために共鳴角のシフトが生じる。共鳴角のシフトの大きさによって、目標となる物質の濃度の量的な測定を算出することができる。

【0005】

SPRセンサはまた、プリズムの代わりに金属で被覆された回折格子を用いて構成されてきた。SPR回折格子センサに関して、入射光の偏光成分が回折格子の溝の方向に対して垂直であり、入射角がエネルギー伝達および金属薄膜の励起に適切である場合に、共鳴が生じる。プリズムに基づくセンサについては、入射角が共鳴角に等しい場合、反射された光の量の変化が観測される。従来のSPR回折格子センサは方形波または正弦波をなす溝の外形を含んでいた。

【0006】

最近、開発された別の高感度センサは、「回折異常」センサとして公知である。回折異常センサは、SPR回折格子センサと実質的に同様の基板および金属薄膜を含む。しかし、回折異常センサにおいて、誘電層が金属層から外側に形成され、酸化および一般的な劣化から金属層を保護する。一般に、検知層は誘電層から外側に形成される。入射の特定の角度で光ビームを用いて露光された場合、回折異常センサはSPRセンサのように、回折異常とよばれる反射率の変化を呈する。従来のSPRセンサと異なり、回折異常センサは、基板の溝に平行に偏光された光のために反射率の変化を呈する。光ビームがセンサの回折異常角に等しい入射角を有する場合には、回折された光ビームが誘電層の内部を伝搬する。このように、誘電層は導波路として作用し、反射率の変化は制御装置によって簡単に検出される。回折異常は、誘電層の厚さによって直接的に影響を受ける。回折異常センサが目標となる物質を含む標本を用いて塗抹標本を作成する場合には、SPRセンサと同様の方法で回折異常センサの表面における実効屈折率が変化する

。さらに、回折異常角の変化は、標本に存在する目標となる物質の量に強く依存される。このように、回折異常センサの金属回折格子が誘電層で被覆されていたとしても、回折異常センサはSPRセンサに匹敵する異常角度のシフトを呈する。したがって、異常角の結果的なシフトを測定することによって、目標となる物質の量的な測定値を算出することができる。

【0007】

個々のセンサに加えて、周囲の環境または標本において、特定のにおい、蒸気、気体および他の化学種などさまざまな目標となる物質を検出することができる多重センサシステムに相当商業上の利害がある。複数のセンサを利用することによって、このようなセンシングシステムは、複数の目標となる物質を同時に検出することができる。他の多重センサシステムは、唯一の目標となる物質の存在を認識するために、複数のセンサを利用する。このような構成では、認識の負担は唯一のセンサにかかっているわけではないが、複数のセンサの出力パターンを適正に分析および認識するためのセンシングシステムの能力に依存する。複数のセンサを使用するために、従来の複数のセンサセンシングシステムは一般に、きわめて高価である。さらに、従来のセンシングシステムは本来複雑であるために、あまり可搬性に優れていない。

【0008】

上記に述べた理由、および当業者にとって本明細書を読んで理解する際に明らかになるであろう下記に述べる他の理由から、標本のさまざまな物質を分析することができる廉価で使い捨て式のセンシングシステムが当業界には必要である。また、小型で、製作しやすく、楽に運搬されるこのようなシステムが必要である。

【0009】

発明の開示

以下に詳しく説明するように、本発明は、光分析の方法および可動センサを備えたシステムに関する。一態様では、本発明は、複数の物質を検知するためのシステムである。システムは複数の検知領域を有するセンサを含み、各領域は少なくとも1つの物質を検知する。検出器はセンサの検知領域から受光する光に反応

する。モータがセンサを移動するためにセンサに連結され、それぞれの検知領域が検出器に最も近い位置に移動する。センサの検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも1つの物質の測定値を算出するために、制御装置が検出器に連結される。

【0010】

本発明の一態様によれば、センシングシステムのセンサは、モータによって駆動される回転検知ディスクである。たとえば、一実施例において、センシングシステムは、複数の物質を検知する複数の指示薬染料で被覆された基板を有するセンサディスクを含む。この実施例において、検出器は、1種類以上の指示薬染料から受光した光におけるスペクトルの変化に反応する。

【0011】

別の実施例において、センシングシステムのセンサは、溝のある基板および基板から外側に形成された金属層を有する定回折格子センサディスクである。さらに、基板の溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、誘電層は金属層から外側に形成される。この実施例において、誘電層は、センサディスクの外周の厚さが連続的に変化する。制御装置は、センサディスクから受光した光が異常を呈するセンサディスクの外周の位置の変化に応じて物質の測定値を確定する。定格子センサディスクは、複数の同軸の溝を備えてもよく、またはセンサディスクの中心からセンサディスクの外縁まで螺旋を描いている単一の溝を備えていてもよい。

【0012】

別の実施例において、センシングシステムのセンサは、基板の表面の中心から放射方向に延在している複数の溝を有する基板を具備する放射状格子センサディスクである。さらに、金属層は基板の表面から外側に形成され、基板の溝のある表面と実質的に適合している。この実施例において、放射方向に延在している溝は、センサディスクの外周に固定した周期を備えることができる。そのようなものとして、光源は回転センサディスクの表面を横切って放射方向に光ビームを走査し、制御装置はそれぞれの検知領域から受光した検出光が異常を呈するそれぞれの検知領域のためにセンサディスクの半径に沿った位置を確定する。別法とし

て、放射方向に延在している溝は、センサディスクの外周で変化する周期を備えることができ、光源は回転センサディスクの中心から固定した半径で、光ビームを用いてセンサディスクを露光する。

【0013】

さらに別の実施例では、モータはセンサを回転するのではなく、センサの長さに沿ってセンサを直線的に並進する。この実施例では、センサは、表面の溝がセンサの長さに沿って変化する周期を有するような溝のある表面を備える基板を含む。

【0014】

本発明の1つの特色によれば、センサのさまざまな実施例は、基板の溝に平行な偏光を有する光における変化に反応する回折異常センサであってもよい。さらに、本発明のセンサは、基板の溝に垂直な偏光を有する光における変化を検知する表面プラズモン共鳴センサであってもよい。

【0015】

別の態様によれば、本発明は、少なくとも1つの溝を有する金属回折格子を備えたセンサディスクを設けるステップを含む標本における物質を分析するための方法であり、金属回折格子は最小厚さから最大厚さまで変化する厚さを備えた誘電層で被覆される。センサディスクは、回折格子の溝に平行な偏光成分を備えた光ビームを用いて露光される。センサディスクは標本に相互作用を及ぼし、回転される。標本における物質の測定は、センサディスクから受光した光が異常を呈するセンサディスクの外周の異常位置におけるシフトの関数として確定される。

【0016】

さらに別の態様において、本発明は、センサディスクの中心からセンサディスクの外縁まで放射方向に延在する複数の溝を有する金属回折格子を備えたセンサディスクを設けるステップを含む標本における物質を分析するための方法である。金属回折格子は、最小厚さから最大厚さまで変化する厚さを備えた誘電層で被覆される。センサディスクは標本に相互作用を及ぼし、回転される。標本における物質の測定は、センサディスクから受光した光が異常を呈するセンサディスクの半径に沿った異常位置におけるシフトの関数として確定される。

【0017】

本発明の以上およびその他の特色は、本発明の好ましい実施例の以下の詳細から明らかになるであろう。

【0018】

詳細な説明

図1は、本発明によるセンシングシステム10を示している。センシングシステム10は、検出器25、センサディスク50および回転可能な軸55を有するモータ60を含む。以下に詳細に説明するように、一実施例において、センサディスク50は、さまざまな物質を検知する複数の検知領域（図示せず）を含む。しかし、別の実施例において、センサディスク50は単一の検知領域を含む。

【0019】

センサディスク50は軸55に連結され、複数の検知領域のそれぞれが検出器25に近い位置まで順次回転するように、モータ60の連結によって、センサディスク50が軸55に対して実質的に直交する平面において、円運動をするように回転する。一実施例において、制御装置（図示せず）は、各検知領域に関して対応する目標となる物質の測定値を、検知領域のそれぞれによって反射された光70において検出された変化の間数として算出するために、検出器25に連結される。このように、センシングシステム10は、容易に検出を行うことができ、多数のセンサを必要とすることなくさまざまな物質の存在を測定することができる。別の実施例において、制御装置は、複数の検知領域に関して、反射光70における変化に基づいて、単一の目標となる物質の存在を確定する。制御装置は、検出器25を監視するように構成された適切なプログラム可能な論理制御回路または埋め込み型のマイクロプロセッサのいずれを含んでもよい。さらに、複雑な解析が必要とされる場合には、制御装置はニューラルネットワークまたは他の解析手段を使用することもできる。

【0020】

標本を分析するために、一般に、センサディスク50は標本を用いて塗抹標本を作成し、モータ60はセンサディスク50を回転するように連結される。制御装置は、標本における目標となるいかなる物質の存在も確定するために、検出器

25を監視する。しかし、別の構成において、モータ60は連続的に連結され、制御装置は、目標とする物質が周囲の環境に存在するかどうかを確定するために、検出器25を監視する。いずれの構成においても、センシングシステム10を容易にかつ廉価で製作することができる。

【0021】

一実施例において、センサディスク25は、さまざまな対象となる物質を検知する複数の指示薬染料で被覆された基板である。この実施例において、センサディスク50の各検知領域は、クレゾールレッド、フェノールレッド、チモールブルー、p-キシレノールブルー、m-クレゾールパープル、プロモチモールブルーおよびプロモキシレノールブルー、クロロフェニルレッド、プロモフェノールブルー、プロモクレゾールパープル、フェノールフタレイン、チモールフタレイン、o-クレゾールフタレイン、a-ナフトールフタレイン、プロカテコールフタレインおよびクロムオキサンヤニンR (chromoxane yanine R)などの指示薬染料を含む。この実施例において、検出器25は分光光度計

であり、センサディスク250が少なくとも1種類以上の目標となる物質を含む標本を用いて塗抹標本を作成するか、または周囲の環境ある目標となる物質を露光するか of いずれかを行う場合に、1種類以上の指示染料によって反射された光におけるスペクトル変化を測定することができる。この実施例において、センシングシステム10の制御装置は、センサディスク50が回転する際に多数の検知領域におけるスペクトル変化を検出することによって、複数のセンサを必要としなくても、さまざまな物質の存在を容易に検出し、測定することができる。さらに、センシングシステム10は、複数の検知領域に関して、反射光70におけるスペクトル変化に基づいて、1種類のみ of 目標となる物質の存在を確定することができる。

【0022】

図2は、本発明による複数の目標となる物質を検出することができるセンシングシステム210の別の実施例を示している。センシングシステム210は、光源220、センサディスク250、偏光ビームスプリッタ280、検出器260、265および回転可能な軸255を備えるモータ262を含む。レーザなどの光

源220は、センサディスク250に入射する光ビーム225を形成する。センサディスク250は、光ビーム225を偏光ビームスプリッタ280への光ビーム270として反射する。偏光ビームスプリッタ280は光ビーム270を成分285, 290に分割し、成分285, 290はそれぞれ、検出器260, 265に入射する。

【0023】

一実施例において、センサディスク250は、金属で被覆された回折格子を有する表面プラズモン共鳴（SPR）回折格子センサである。別の実施例において、センサディスク250は、誘電層で被覆された金属格子を有する回折異常センサである。これらの実施例のそれぞれについては、以下に詳しく述べる。

【0024】

図3は、本発明によるSPR回折格子センサとして構成されたセンサディスク350の一実施例の概略を示す断面図である。センサディスク350は、溝の外形を形成した表面305を備える基板300を含む。例示のために、表面305のみ実質的に周期的な方形の外形として示される。別の表面の外形は、正弦曲線、台形、三角形を含めて考慮される。表面305の溝の周期は、 $0.4\mu\text{m}$ 未満から $2.0\mu\text{m}$ を超える範囲に及んでもよい。金属薄層310は基板300の表面305から外側に形成され、アルミニウム、金または銀などの適切な金属のいずれかを含む。一実施例において、金属層310は厚さ約 100nm を有する銀を備える。別の実施例において、基板の粘着性を改良するために、クロム層（図示せず）が基板300の上にまず形成され、次に金属層310が続く。

【0025】

検知層330が層310から外側に形成される。検知層330は、標本345に含まれる所定の化学物質、生化学物質または生物学的製剤物質340と相互に作用するために選択された受容材料を含む。たとえば、一実施例において、検知層330は、相補性の抗体を分離することができる抗原の層を備える。さらに、受容材料は、抗体または酵素のいずれかであってもよい。最近、受容材料としての抗原を、多孔性のシリカゾルゲルまたはヒドロゲルマトリックスで被覆したスピンの層310に付着するために、複数の技術が開発されている。検知層3

30は厚さ100nm未満であることが好ましい。一実施例において、センサディスク350が標本345を用いて塗抹標本を作成した後、標本345の上部にガラスウィンドウ335が配置される。このように、センサディスク350が円運動でスピンのときに、ガラスウィンドウ335は標本345を保持し、さらに光ビーム225（図2）をセンサディスク250に入射させ、回折した光250をセンサディスク250からビームスプリック280に出射させる。光学的な影響を低減するために、ウィンドウ335は無反射材料で被覆されることが好ましい。

【0026】

図4は、本発明による回折異常格子センサとして構成されたセンサディスク350の一実施例の概略を示す断面図である。この実施例において、センサディスク400は、図3のSPR格子センサと実質的に同一である基板405および金属薄層410を含む。しかし、誘電層420は金属層410から外側に形成され、それによって、酸化および一般的な劣化から金属層410を保護する。このように、金属層410は、適切な金属のいずれを備えていてもよく、感度を最適にするために選択されてもよい。一実施例において、金属層410は、厚さ約100nmを有する銀を備える。センサディスク400によって示された回折異常は、誘電層420の厚さによって、直接的に影響を受ける。誘電層420は金属層410から外側に形成され、最小厚さは少なくとも50nmであることが好ましく、少なくとも130nmであればさらに好ましい。一実施例において、図4に示されるように、検知層430は誘電層420から外側に形成される。検知層430は標本に含まれる少なくとも1種類の所定の化学物質、生化学物質または生物学的製剤物質440と相互に作用するように選択される。別の実施例において、誘電層420は、物質440と直接相互作用を及ぼすように選択され、それによって検知層430に必要な条件を排除する。

【0027】

SPRセンサのように、回折異常センサディスク400は、特定の入射角で露光した場合、反射率に変化を示す。しかし、SPRセンサと異なり、センサディスク400の反射率における変化は、溝に垂直よりむしろ格子410の溝に平行

に偏光した光のために生じる。センサディスク400が目標とする物質を含む標本を用いて塗抹標本を作成する場合に、センサディスク400の検知層430の実効屈折率は、SPRセンサと同じように変化する。

【0028】

図5Aは、本発明によるセンシングシステムにおける動作のために構成された放射状格子センサディスク500の一実施例の上面図である。回折格子は放射状格子センサディスク500の表面に形成され、溝510が放射状格子センサディスク500の中心から放射方向に延在するようになっている。複数の検知領域（図示せず）を形成するために、多種の受容材料は回折格子に形成される。溝510の周期は、隣接する溝の間の直線距離によって測定されるため、中心から外縁520まで直線的に増大する。したがって、溝510の周期は、放射状格子センサディスク500の周りに固定した半径で一定である。図5Bは、放射方向に延在し、さらにセンサディスク550の外周で変化する周期を有する溝560を備えた放射状格子センサディスク550を示している。以上の構成において、複数の目標となる物質を検出することができるセンサディスクを廉価で製作することができる。さらに、図3および図4に示すように、放射状格子センサディスク500、550をそれぞれ、SPRセンサまたは回折異常センサとして構成することができる。

【0029】

SPRセンサとして、センサディスク500は、溝510に垂直に偏光する光を用いて露光した場合に、反射率における変化を示す。回折異常センサとして、センサディスク500は、溝510に平行に偏光する光を用いて露光した場合に、反射率における変化を示す。センサディスク500が目標となる物質を露光した場合に、センサディスク500の表面で実効屈折率が変化する。今度は、屈折率における変化は、反射異常を生じる格子の周期を変化する。入射光の固定した波長に関して、変化の大きさは標本に存在する目標となる物質の量に大いに依存する。要するに、表面プラズモン共鳴が生じる格子周期に結果として生じるシフトを測定することによって、目標となる物質の量的な測定値を算出することができる。

【0030】

図2を再び参照すると、中心から放射方向に延在する溝を備えたSPRセンサディスクとして、図2のセンサディスク250は次の場合、すなわち(1)光ビーム225の偏光成分が放射状の溝方向に垂直である場合および(2)入射角および溝の周期がセンサディスク250の金属薄膜におけるエネルギー伝搬および表面プラズモンの励起に適切である場合に、反射率における変化を経験する。回折異常センサとして、センサディスク250は、光ビーム225の偏光成分が放射状の溝方向に平行である場合に、屈折率における変化を経験する。いずれの実施例に関しても、光ビーム270は、センサディスク250の中心から放射方向の距離を隔てた位置で反射異常を呈し、その位置でセンサディスク250の溝の周期が共鳴に適切となる。言い換えれば、この実施例において、センサディスク250は中心から放射方向に延在する溝を有するため、センサディスク250が目標となる物質を露光する場合に、放射方向の距離を隔てた位置で、反射率における変化がシフトを生じる。

【0031】

図5Aの放射状格子センサディスク500に関する新たな「異常位置」は、光ビーム225がセンサディスク250の中心から外縁に向かってセンサディスク250を走査するように、放射源220を並進することによって、容易に確定される。別法として、放射源220は、光ビーム225がセンサディスク250の外縁からセンサディスク250の中心に向かって走査されるように並進される。図5Bの放射状格子センサディスク550に関する異常位置は、センサディスク550の外周で変化し、それによって放射源220の並進に必要な条件を排除する。

【0032】

放射状格子センサのいずれの実施例に関しても、偏光ビームスプリック280は光ビーム270を分割し、成分285がセンサディスク250の表面の溝に平行な偏光を備え、成分290がセンサディスク250の表面の溝に垂直な偏光を有するようにする。制御装置(図示せず)は検出器260、265を監視し、それぞれ検出器260、265によって受光される光成分285、290の強度の

比を連続的に算出する。このように、放射源220の光のゆらぎまたは標本におけるリップルなど他のシステムの変動は、標本の目標となる種類の算出に影響を及ぼさない。センサディスク250の各検知領域に関して検出器260、265の算出した比に基づいて、制御装置は、反射異常を生じる対応する異常位置を確定する。各検知領域に関するそれぞれの異常位置に基づいて、制御装置は検知領域に対応する目標となる物質の測定値を算出する。別法として、制御装置は、各検知領域に関する異常位置を監視し、対応する目標となる物質の算出した測定値が所定の閾値を超えた場合には、警報を発する。検知の終了後、センサディスク250に処置を施してもよく、または洗浄して再利用してもよい。

【0033】

センサディスク250がSPR回折格子センサである場合には、表面プラズモン共鳴が生じる異常位置を確定するために、以下の一般式を使用することができる：

【数1】

$$p = \left(\frac{m\lambda}{n_0} \right) \left[\frac{\cos \phi_{sp} \sin \theta_{sp} \pm \sqrt{\left(\frac{n_m^2 - K_m^2}{n_0^2 + n_m^2 - K_m^2} \right) - \sin^2 \phi_{sp} \sin^2 \theta_{sp}}}{\left(\frac{n_m^2 - K_m^2}{n_0^2 + n_m^2 - K_m^2} \right) - \sin^2 \theta_{sp}} \right]$$

この式において、 θ_{sp} はセンサディスク250の溝に対する光ビーム225の極角、 ϕ_{sp} は方位角、 n_0 は標本の屈折率、 $n_m + iK_m$ は金属層の屈折率、 λ は光ビーム225の波長、 p はセンサディスク250の溝の周期、 m は整数である。光ビーム225の入射面が放射方向に延在する溝、すなわち i_{sp} が 0° である場合には、SPRが生じる位置のトラックピッチを算出するために、一般式は以下の式に簡素化されることができる：

【数2】

$$p = \frac{\left(\frac{m\lambda}{n_0} \right)}{-\sin \theta_{sp} \pm \sqrt{\left(\frac{n_m^2 - K_m^2}{n_0^2 + n_m^2 - K_m^2} \right)}}$$

【0034】

センサディスク250が回折異常格子センサである場合には、共鳴が生じる異常位置を確定するために、以下の一般式を使用することができる：

【数3】

$$d = \left(\frac{1}{2i\sqrt{\epsilon_0 k_0^2 - k_x^2}} \right) \ln \left[\frac{(\epsilon_1 \sqrt{\epsilon_1 k_0^2 - k_x^2} + \epsilon_0 \sqrt{\epsilon_0 k_0^2 - k_x^2})(\epsilon_2 \sqrt{\epsilon_2 k_0^2 - k_x^2} + \epsilon_1 \sqrt{\epsilon_1 k_0^2 - k_x^2})}{(\epsilon_0 \sqrt{\epsilon_0 k_0^2 - k_x^2} - \epsilon_1 \sqrt{\epsilon_1 k_0^2 - k_x^2})(\epsilon_2 \sqrt{\epsilon_2 k_0^2 - k_x^2} - \epsilon_1 \sqrt{\epsilon_1 k_0^2 - k_x^2})} \right]$$

この式において、dは誘電層の厚さ、 ϵ_0 はセンサディスク250の上の空気または水などの媒体の誘電定数、 ϵ_1 は誘電層の誘電定数、 ϵ_2 は金属層の誘電定数である。さらに、 k_0 は真空中における入射光の波数ベクトルであり、 $2p/1$ に等しい。波数ベクトル k_x は以下の式から決定される：

【数4】

$$k_x = \sqrt{\left[(n_0 k_0) \sin \theta_{sp} + \left(\frac{2\pi m}{p} \right) \cos \phi_{sp} \right]^2 + \left(\frac{2\pi m}{p} \sin \phi_{sp} \right)^2}$$

この式において、 θ_{sp} はセンサディスク250の溝に対する光ビーム225の極角、 ϕ_{sp} は方位角であり、 0° 方位角は溝方向に垂直な入射面に相当し、 n_0 はセンサディスク250の上の媒体の屈折率、pはセンサディスク250の溝の周期、mは整数である。

【0035】

図6は、本発明によるセンシングシステムにおける動作のために構成された定格子センサディスク600の一実施例の上面図である。上記の放射状格子センサディスク500と同様に、定格子センサディスク600は、図3および図4にそ

れぞれ示したように、SPRセンサまたは回折異常センサとして構成されることができる。図4の放射状格子センサディスク500と異なり、定格子センサディスク600は、一定周期を有する溝を用いて形成された回折格子を有する。一実施例において、センサディスク600の溝は、センサディスク600の中心から始まり、外縁630に達するまで外側に螺旋を描く連続的な螺旋状に形成される。別の実施例において、センサディスク600の溝は、複数の同心の溝を具備する。誘電層は、検知領域610が最小厚さを備え、検知領域620が最大厚さを有するように、反時計回りの方向に連続的に増大する厚さを有するセンサディスク600の格子に形成される。回折異常センサとして、誘電層は最小厚さ少なくとも50nmであることが好ましく、少なくとも130nmであればさらに好ましい。SPRセンサとして、表面プラズモン共鳴を抑制しないようにするために、誘電層は厚さ50nm未満でなければならない。

【0036】

定格子センサディスク600が標本を用いて塗抹標本を作成した場合には、反射率における変化が示される異常位置が定格子センサディスク600の外周でシフトする。したがって、外周の誘電層の最小厚さおよび最大厚さは、反射率における変化が容易に検出可能であり、さらに、定格子センサディスク600の外周の中で生じるように選択される。別の言い方をすれば、誘電層の厚さは、異常位置のシフトが容易に検出可能であるが、誘電厚さの範囲の外側にシフトするほど大きくないことを保証する勾配を備える。

【0037】

図2を再び参照すると、一定の溝周期を備えた格子を有する回折異常センサとして、センサディスク250は、回折格子の溝に平行に偏光された光のために光ビーム225を用いて露光した場合には、反射率における変化を示す。一定の溝周期を備えた格子を有するSPRセンサとして、センサディスク250は、回折格子の溝に垂直に偏光された光のために光ビーム225を用いて露光した場合には、反射率における変化を示す。これらの実施例において、光ビーム225は固定した半径および固定した入射角でセンサディスク250に達する。センサディスク250の誘電層の特定の厚さで、成分285が反射異常を示す。異常が誘電

層の厚さの関数であるために、異常位置は定センサディスク250の外周でシフトし、放射状格子センサに関して半径に沿ってシフトしない。検出器260、265の各検知素子のために算出された比に基づいて、制御装置は、反射異常が生じる新たな異常位置を確定し、新たな異常位置に基づいて標本の目標となる物質の測定値を算出する。センサディスク250の外周に沿った新たな異常位置を確定するために、検出可能な屈折率マーク（図示せず）または他の同様のタイミングマーキングをセンサディスク250に形成することができる。別法として、新たな異常位置を確定するために、モータ260を制御する位相ロックループにおける位相シフトを直接測定してもよい。

【0038】

図7は、溝752が実質的に平行であるような線形格子を有する回折異常センサディスク750の別の実施例を示している。この実施例は、このようなセンサディスクは、同心の溝または螺旋パターン of のいずれかを有するセンサディスクより簡素かつ廉価に製作されることが出来る点において、有利である可能性がある。しかし、この構成において、センサディスク750が回転されるときに、入射光の平面は連続的に変化しつづけ、それによって、静止した偏光ビームスプリッタの使用を妨害する。図7は、線形回折格子を有するセンサディスク750を使用して、複数の目標となる物質を検出することができるセンシングシステム710の一実施例を示している。センシングシステム710は、光源720、センサディスク750、モータ760、軸755、偏光子770および検出器765を含む。この構成において、偏光子770はセンサディスク750に連結され、偏光子770およびセンサディスク750の両方が、モータ760および軸755によって回転されるようになっている。センサディスク750は、溝のある表面を有する格子を含み、上記に述べたように、SPRセンサまたは回折異常センサとして構成されることもできる。さらに、入射光の偏光がSPR検知用のセンサディスク750の格子の溝に垂直か、または回折異常検知用のセンサディスク750の格子の溝に平行となるように、偏光子770は、センサディスク750に対して方向付けられる。回転する際に偏光子750を通じた伝搬にあまり変動を生じないようにするために、光ビーム725は最初は偏光されないか、または

円偏光であることが好ましい。

【0039】

図8は、本発明によるセンシングシステム810を示している。センシングシステム810は、光源820、センサ850、偏光ビームスプリッタ880、検出器860、865を含む。レーザなどの光源820は、入射位置でセンサ850に入射する光ビーム825を形成する。センサ850は、光ビーム825を偏光ビームスプリッタ880への光ビーム870として反射する。偏光ビームスプリッタ880は光ビーム870を成分885、890に分割し、成分885、890はそれぞれ検出器860、865に入射される。一実施例において、センサ850は金属被覆された回折格子を有する表面プラズモン共鳴（SPR）センサである。別の実施例において、センサ850は誘電層で被覆された金属格子を有する回折異常センサである。いずれの実施例においても、放射源820、偏光ビームスプリッタ880、検出器860、880は、実質的に図2のセンシングシステム210に関して述べたように作動する。

【0040】

センサ850は、少なくとも1種類の目標となる物質を検知する複数の領域（図示せず）を有することができる。さらに、センサ850はセンサ850の長さに沿って変化する周期を備えた、実質的に平行な複数の溝855を備える。センサ850が標本を露光した後、センシングシステム810はセンサ850を並進し、光ビーム825の入射位置で溝855の周期が変化するようにする。反射率における変化を生じる異常位置で、標本に存在する目標となる物質の量に応じて、並進方向に沿ってシフトする。制御装置は、センサ850の各検知領域に関して異常位置におけるシフトに基づいて、センサ850の各検知領域に関して目標となる物質の測定値を算出する。

【0041】

回転センサディスクを有する光分析の方法およびシステムの実施例について、数例説明してきた。一態様において、本発明は、さまざまな物質を検知する指示薬染料を被覆したセンサディスクを有するセンシングシステムである。この構成において、センシングシステムは、1種類以上の指示薬染料によって反射された

光におけるスペクトル変化を検出するための分光光度計を含む。別の態様において、本発明は、ディスクの中心から放射方向に延在する溝を有する表面プラズモン共鳴センサディスクを備えたセンシングシステムである。この実施例において、複数の検知領域を形成するために、多種の受容材料がセンサディスクの回折格子に形成される。さらに別の態様において、本発明は、最小厚さから最大厚さまで変化する誘電層を備えた回折異常センサディスクを含むセンシングシステムである。

【0042】

本発明の利点には、標本または周囲の環境のいずれかにおいて、さまざまな物質を容易に検出することができる廉価なセンシングシステムの構築を促進することが含まれる。さらに、本発明は、多重センサの使用を必要とすることなく、複数の物質を検知することができるセンシングシステムを提供する。

【図面の簡単な説明】

【図1】 回転センサディスクから受光した光における変化を検出することによって、複数の物質を分析するためのセンシングシステムの一実施例を示す。

【図2】 回転センサディスクから反射された光における変化を検出することによって、複数の物質を分析するためのセンシングシステムの別の実施例を示す。

【図3】 本発明によるセンシングシステムに使用するための表面プラズモン共鳴センサディスクの一実施例の概略を示す断面図である。

【図4】 最小厚さから最大厚さまで変化する誘電層で被覆された金属格子を備えた回折異常センサディスクの一実施例の概略を示す断面図である。

【図5A】 センサディスクの中心から放射方向に延在する複数の溝を備えた放射状格子センサディスクの一実施例の概略を示す上面図である。

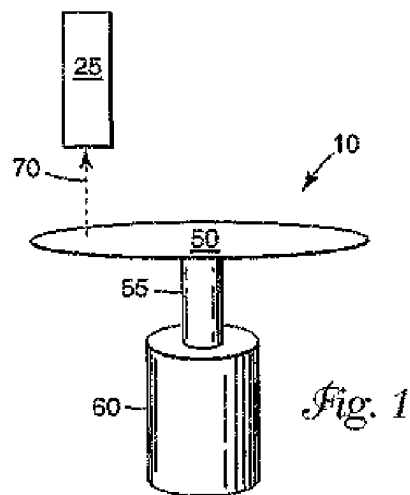
【図5B】 センサディスクの中心から放射方向に延在する複数の溝を備えた放射状格子センサディスクの別の実施例の概略を示す上面図である。

【図6】 最小厚さから最大厚さまでセンサディスクの外周を連続的に変化する誘電層で被覆された金属格子を備えた定格子センサディスクの一実施例の概略を示す断面図である。

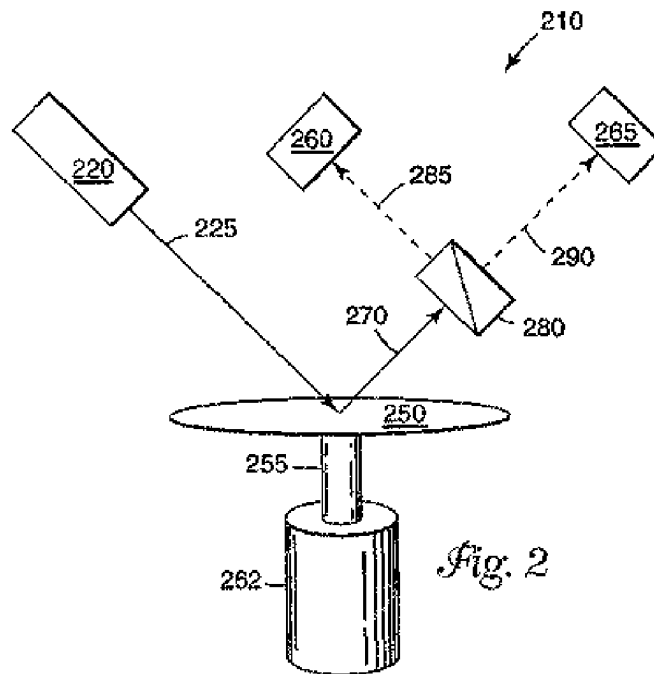
【図7】 回転センサディスクから反射された光における変化を検出することによって、複数の物質を分析するためのセンサディスクに連結された偏光子を備えるセンシングシステムの別の実施例を示す。

【図8】 可動センサから受光された光における変化を検出することによって、複数の物質を分析するためのセンシングシステムの一実施例を示す。

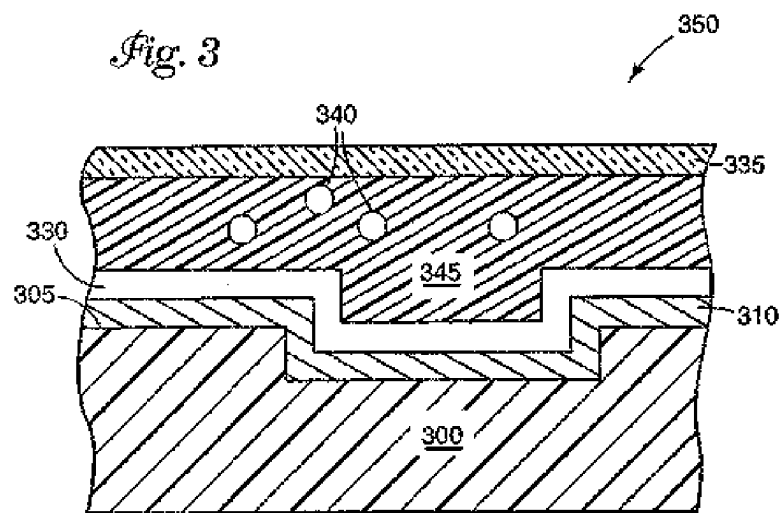
【図1】



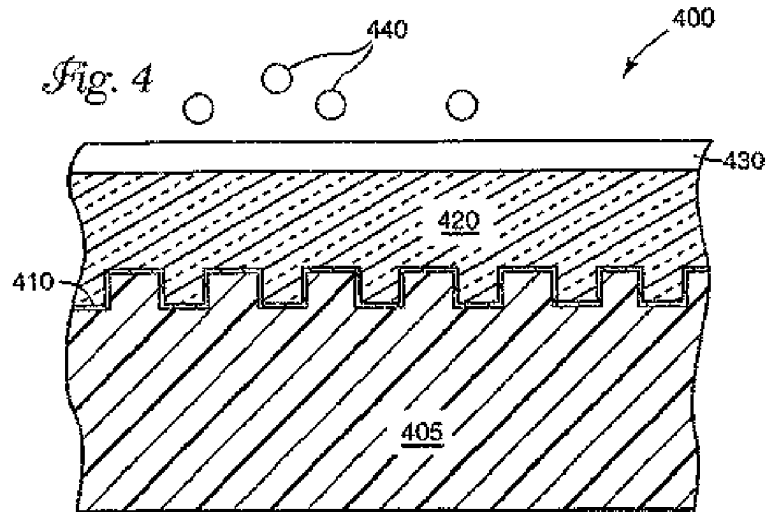
【図2】



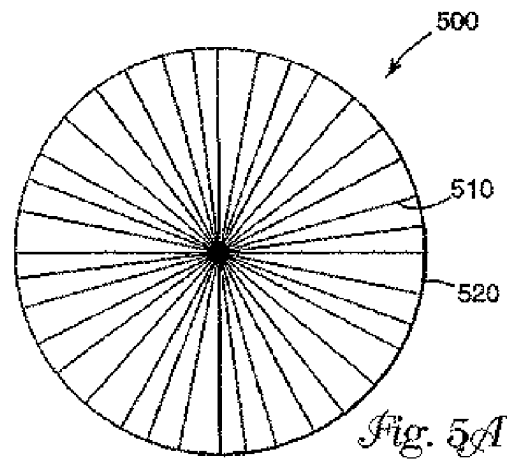
【図3】



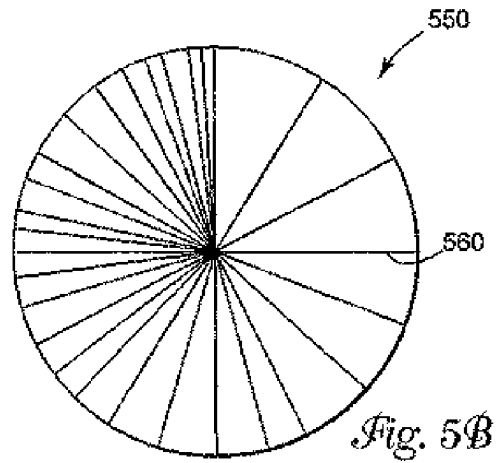
【図4】



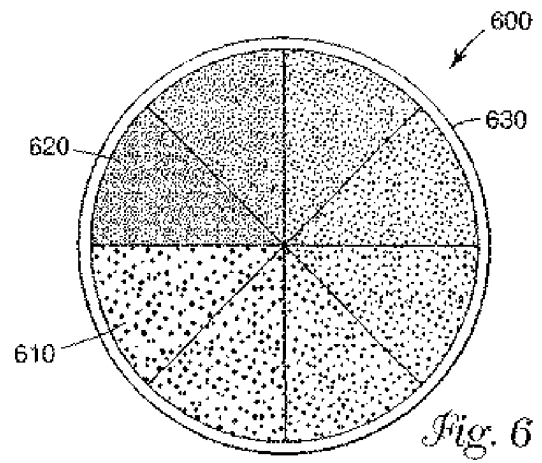
【図5A】



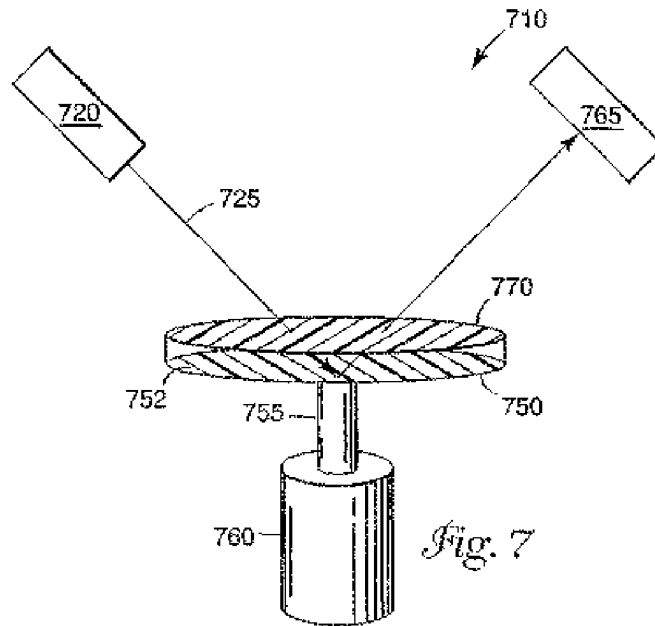
【図5B】



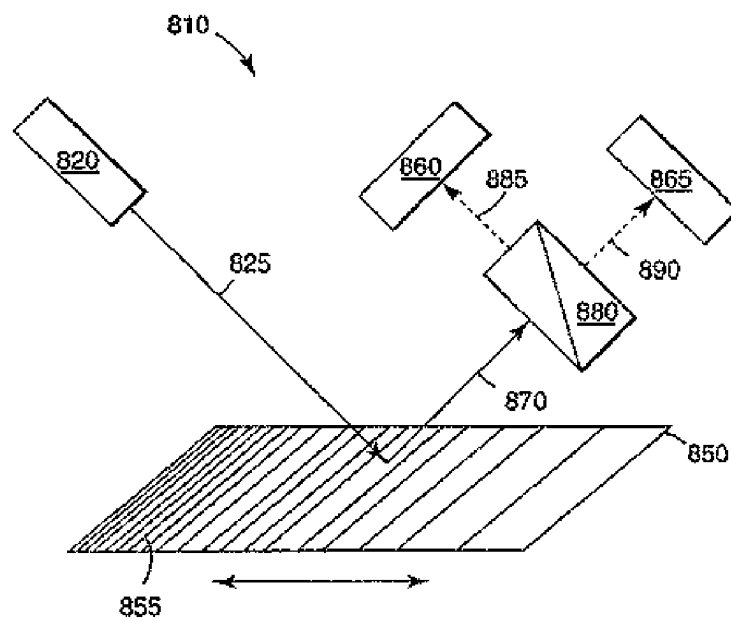
【図6】



【図7】



【図8】



【手続補正書】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【提出日】平成11年12月2日(1999.12.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項1

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項1】 複数の物質(340)の検知するためのシステム(210)であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも1種類の物質を検知するセンサディスク(250)と、

前記センサディスク(250)が複数の同心の溝または前記センサディスク(250)の中心から前記センサディスク(250)の外縁まで螺旋を描いている溝を有する表面を具備することと、

前記回転センサディスク(250)の前記検知領域から受光した光に反応する検出器(260, 265)と、

各検知領域が前記検出器(260, 265)に最も近い位置に移動するように前記センサディスク(250)を回転するためのモータ(262)と、

前記センサディスク(250)の前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも1種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器(260, 265)に連結された制御装置と、を具備するシステム。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項2

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項2】 前記センサディスク(250)が、前記複数の物質を検知する複数の指示薬染料(330)で被覆された基板(300)を具備し、さらに前記検出器(260, 265)が1種類以上の指示薬染料から受光した光における

スペクトル変化を検知する請求項1に記載のシステム。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項3

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項3】 複数の物質（340）の検知するためのシステム（210）であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも1種類の物質を検知するセンサディスク（250）と、

前記回転センサディスク（250）の前記検知領域から受光した光に反応する検出器（260, 265）と、

各検知領域が前記検出器（260, 265）に最も近い位置に移動するように前記センサディスク（250）を回転するためのモータ（262）と、

前記センサディスク（250）の前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも1種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器（260, 265）に連結された制御装置と、

入射角で光ビームを用いて前記センサディスク（250）を露光するための光源（220）と、

前記センサディスク（250）が、

その上に少なくとも1つの溝を備えた表面を有する基板（405）と、

前記基板（405）の前記表面から外側に形成された金属層（410）と、前記金属層（410）が前記基板（405）の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記基板（405）の前記少なくとも1つの溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、前記金属層（410）から外側に形成された誘電層（420）と、前記誘電層（420）が前記センサディスク（250）の外周で厚さが変化するようになっていることと、を具備する定格子センサディスクであることと、

前記制御装置が、放射状格子センサディスク（250）の周囲における前記センサディスク（250）から受光した光が異常を呈する位置の変化に応じて、前記物質の測定値を確定するシステム。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項4

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項4】 前記基板（405）の前記表面が、複数の同心の溝を有する請求項3に記載のシステム。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項5

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項5】 前記基板（405）が、前記センサディスク（250）の中心から前記センサディスク（250）の外縁まで螺旋を描いている溝を有する請求項3に記載のシステム。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項6

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項6】 前記誘電層（420）が、少なくとも50nmの最小厚さを有する請求項3乃至5のいずれか1項に記載のシステム。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項7

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項7】 前記検出器（260, 265）が、前記基板（405）の前記溝に平行または垂直な偏光を有する光における変化に反応する請求項3乃至6のいずれか1項に記載のシステム。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項8

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項8】 前記溝のある表面の断面の形状が正弦曲線、台形および三角形の組から選択される請求項1乃至7のいずれか1項に記載のシステム。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項9

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項9】 複数の物質（340）を検知するためのシステム（210）であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも1種類の物質を検知するセンサディスク（500, 550）と、

前記回転センサディスク（500, 550）の前記検知領域から受光した光に反応する検出器（260, 265）と、

各検知領域が前記検出器（260, 265）に最も近い位置に移動するように前記センサディスク（500, 550）を回転するためのモータ（262）と、

前記センサディスク（500, 550）の前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも1種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器（260, 265）に連結された制御装置と、

入射角で光ビームを用いて前記センサディスク（500, 550）を露光するための光源（220）と、

前記センサディスク（500，550）が、

表面に複数の溝（510）を有する基板（520）と、前記溝（510）が前記表面の中心から放射方向に延在することと、

前記基板（520）の前記表面から外側に形成される金属層と、前記金属層が前記基板（520）の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、を具備するシステム。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項10

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項10】 前記溝（510）が前記定格子センサディスク（500）の外周で一定周期を備え、前記光源（220）が光ビームを前記回転センサディスク（500）の前記表面を横切って放射方向に走査し、さらに前記制御装置が各検出領域に対して前記定格子センサディスク（500）の半径に沿って、各検出領域から受光した検出光が異常を呈する位置を確定する請求項9に記載のシステム。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項11

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項11】 前記溝（560）が前記放射状格子センサディスク（500）の外周で変化する周期を備え、前記光源（220）が前記回転放射状格子センサディスク（500）の前記表面の前記中心から固定した半径で、前記光ビームを用いて前記センサディスク（500）を露光する請求項9に記載のシステム。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項12

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項12】 前記放射状格子センサディスク(500)が、前記金属層から外側に形成された誘電層(420)をさらに具備し、前記検出器(260, 265)が前記基板の前記溝に平行な偏光を有する光における変化を検知する請求項10に記載のシステム。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項13

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項13】 前記放射状格子センサディスク(500)が、標本において少なくとも1種類の物質と相互に作用を及ぼすために、前記金属層から外側に形成された検知層(330)をさらに含み、前記検出器(260, 265)が前記基板の前記溝に垂直な偏光を有する光における変化を検知する請求項11に記載のシステム。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項14

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項14】 少なくとも1種類の物質の前記算出された測定値が対応する所定の閾値を超えた場合には、前記制御装置が警報を発する請求項9乃至13のいずれか1項に記載のシステム。

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項15

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項15】 前記検出器が、

前記回転センサディスクの前記検知領域から前記光を受光し、前記受光した光を第1の成分(285)および第2の成分(290)に分割するための偏光ビームスプリッタ(280)と、前記第1の成分が前記基板の前記溝に平行な偏光を有し、前記第2の成分が前記基板の前記溝に垂直な偏光を有することと、

前記受光した光の前記第1の成分を受光するための第1の検出器(260)と、前記第1の検出器が前記第1の成分の強度を表す出力信号を有することと、

前記受光した光の前記第2の成分を受光するための第2の検出器(265)と、前記第2の検出器が前記第2の成分の強度を表す出力信号を有することと、を具備し、前記制御装置が前記第1の検出器の前記出力信号と前記第2の検出器の前記出力信号の比を表し、さらに前記制御装置が前記出力信号の前記比に応じて、前記物質の前記測定値を確定する請求項1乃至14のいずれか1項に記載のシステム。

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項16

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項16】 表面に少なくとも1つの溝を有する基板(405)と、

前記基板の前記表面から外側に形成された金属層(410)と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記基板の前記溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、前記金属層から外側に形成された誘電層(420)と、前記誘電層が前記センサディスクの外周で最小厚さから最大厚さまで変化するようにになっていることと、を具備する定格子センサディスク。

【手続補正17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項17

【補正方法】 変更

【補正内容】

【請求項17】 前記基板が複数の同心の溝を有する請求項16に記載のディスク。

【手続補正18】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 請求項18

【補正方法】 変更

【補正内容】

【請求項18】 前記基板が前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで螺旋を描いている溝を有する請求項16に記載のディスク。

【手続補正19】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 請求項19

【補正方法】 変更

【補正内容】

【請求項19】 表面に複数の溝（510，560）を有する基板（300）と、前記溝が前記表面の中心から放射方向に延在することと、

前記基板（300）の前記表面から外側に形成された金属層（310）と、前記金属層が前記基板（300）の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記金属層から外側に形成された検知層と、前記検知層が標本の少なくとも1種類の物質と相互に作用を及ぼすために選択されることと、を具備する放射状格子センサディスク（500，550）。

【手続補正20】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 請求項20

【補正方法】 変更

【補正内容】

【請求項20】 前記基板(300)の前記溝(510)が前記センサディスクの外周で一定周期を備える請求項19に記載のディスク。

【手続補正21】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項21

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項21】 前記基板(300)の前記溝(560)の周期が前記センサディスクの外周で変化する請求項19に記載のディスク。

【手続補正22】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項22

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項22】 標本(345)における物質(340)を分析するための方法であって、

少なくとも1つの溝を有する金属回折格子を備えるセンサディスク(350)を設けるステップであって、前記金属回折格子が最小厚さから最大厚さまで変化する厚さを有する誘電層で被覆されるステップと、

前記格子の前記少なくとも1つの溝に平行な成分を有する光ビームを用いて前記センサディスクを露光するステップと、

前記センサディスクと前記標本が相互作用を及ぼし合うステップと、

前記センサディスクを回転するステップと、

前記センサディスクから受光した光が異常を呈する前記センサディスクの外周の位置で、シフトの関数として前記標本における前記物質の測定値を確定するステップと、を具備する方法。

【手続補正23】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項23

【補正方法】変更

【補正内容】

【請求項23】 標本における物質を分析するための方法であって、
前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで放射方向に延在する複数の溝を有する金属回折格子を備えるセンサディスクを設けるステップと、
、
前記センサと前記標本が相互作用を及ぼし合うステップと、
前記センサディスクを回転するステップと、
前記センサディスクから受光した光が異常を呈する前記センサディスクの半径に沿った位置で、シフトの関数として前記標本における前記物質の測定値を確定するステップと、を具備する方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Patent Application No.
PCT/US 96/24477

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 G01N21/55

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | EP 0 798 561 A (NOCHIDA PHARM CO LTD) 1 October 1997 see figure 1 | 1,2,14, 16,17 |
| A | 86 2 073 413 A (CASBARRO L) 14 October 1981 see figures 1A,1B,2 | 1-25 |
| A | US 5 442 169 A (KUNZ RINO E) 15 August 1995 see figures 3,4 | 1-25 |
| A | US 5 442 448 A (KNOLL WOLFGANG) 15 August 1995 see figure 3 | 1-25 |

-/-

☒ Further documents are listed in the compilation of list C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents *

1A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

1B* earlier document not published on or after the international filing date

1C* document which may have effects on priority claiming or which is cited in order to establish the publication date of a prior art document or other special reason (see subcategory)

1D* documents revealing an oral disclosure, use, exhibition or other practice

1E* documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

1F* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application is cited to understand the principle or theory underlying the invention

1G* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered new or expected by a person skilled in the art without the teaching of the document

1H* document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step without the teaching of the document

1I* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

1J* documents accessible to the same person skilled in the art

Date of the actual completion of the international search

11 February 1999

Date of issuing of the international search report

19/02/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5516, München 85
NL - 2280 NY Rijswijk
TEL: (+31-70) 340-8040, TX: (+31-70) 340-8040
FAX: (+31-70) 240-3046

Authorized officer

Rason, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Patent Application No.

PCT/US 98/24477

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of documents with indication which passages of the document are relevant | Reference to claim no. |
|------------|--|------------------------|
| A | US 4 882 288 A (NORTH JOHN R ET AL) 21 November 1989 see figures 3,4 --- | 1-25 |
| A | US 4 893 299 A (HUNTERSTONE VICTOR C ET AL) 9 January 1990 see claim 1 --- | 1-25 |
| A | US 4 616 237 A (PETTIGREW ROBERT M ET AL) 7 October 1986 see claim 16 ----- | 1-25 |

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Patent Application No.
PCT/US 98/24477

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0798561 A | 01-10-1997 | JP 9289325 A | 14-10-1997 |
| | | CA 2188848 A | 01-10-1997 |
| GB 2073413 A | 14-10-1981 | DE 3116345 A | 07-01-1982 |
| US 5442169 A | 15-08-1995 | AT 145725 T | 15-12-1996 |
| | | CA 2086338 A | 27-10-1992 |
| | | WO 9219976 A | 12-11-1992 |
| | | DE 59207589 D | 09-01-1997 |
| | | EP 0538425 A | 28-04-1993 |
| US 5442448 A | 15-08-1995 | DE 4310025 A | 29-09-1994 |
| | | EP 0618441 A | 06-10-1994 |
| | | JP 2084421 C | 23-08-1996 |
| | | JP 6300530 A | 28-10-1994 |
| | | JP 7117381 B | 18-12-1995 |
| US 4882288 A | 21-11-1989 | AG 591070 B | 30-11-1989 |
| | | AU 4806285 A | 08-04-1986 |
| | | CA 1263639 A | 05-12-1989 |
| | | EP 0178053 A | 16-04-1986 |
| | | WO 8601901 A | 27-03-1986 |
| | | JP 6058370 B | 03-08-1994 |
| US 4893299 A | 09-01-1990 | JP 62500736 T | 26-03-1987 |
| | | AT 29328 T | 15-09-1987 |
| | | EP 0126965 A | 28-11-1984 |
| | | NO 8404420 A | 08-11-1984 |
| | | JP 61500233 T | 06-02-1986 |
| | | AT 34244 T | 15-05-1988 |
| | | DE 3376596 A | 16-06-1988 |
| US 4516237 A | 07-10-1986 | EP 0110730 A | 13-06-1984 |
| | | WO 8402419 A | 21-06-1984 |
| | | AT 33320 T | 15-04-1988 |
| | | DE 3376160 A | 05-05-1988 |
| | | EP 0107379 A | 02-05-1984 |
| | | JP 59135643 A | 03-08-1984 |
| | | US 4928132 A | 22-05-1990 |
| | | US 4758307 A | 19-07-1988 |
| | | US 4724444 A | 09-02-1988 |

フロントページの続き

Fターム(参考) ZG042 AA01 BD01 BD02 BD19 FA11
ZG059 AA01 BB01 BB04 BB12 CC16
CC20 DD03 EE12 FF12 GG01
JJ19 JJ22 KK03 NN01

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成18年1月12日(2006.1.12)

【公表番号】特表2001-523819(P2001-523819A)

【公表日】平成13年11月27日(2001.11.27)

【出願番号】特願2000-521374(P2000-521374)

【国際特許分類】

G 0 1 N 31/22 (2006.01)

G 0 1 N 21/27 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 31/22 1 2 1 N

G 0 1 N 21/27 C

G 0 1 N 33/543 5 9 5

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月15日(2005.11.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数の物質(340)の検知するためのシステム(210)であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも1種類の物質を検知するセンサディスク(250)と、

前記センサディスク(250)が複数の同心の溝または前記センサディスク(250)の中心から前記センサディスク(250)の外縁まで螺旋を描いている溝を有する表面を具備することと、

前記回転センサディスク(250)の前記検知領域から受光した光に反応する検出器(260, 265)と、

各検知領域が前記検出器(260, 265)に最も近い位置に移動するように前記センサディスク(250)を回転するためのモータ(262)と、

前記センサディスク(250)の前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも1種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器(260, 265)に連結された制御装置と、を具備するシステム。

【請求項2】

前記センサディスク(250)が、前記複数の物質を検知する複数の指示薬染料(330)で被覆された基板(300)を具備し、さらに前記検出器(260, 265)が1種類以上の指示薬染料から受光した光におけるスペクトル変化を検知する、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

複数の物質(340)の検知するためのシステム(210)であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも1種類の物質を検知するセンサディスク(250)と、

前記回転センサディスク(250)の前記検知領域から受光した光に反応する検出器(260, 265)と、

各検知領域が前記検出器(260, 265)に最も近い位置に移動するように前記セン

サディスク（２５０）を回転するためのモータ（２６２）と、

前記センサディスク（２５０）の前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも１種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器（２６０、２６５）に連結された制御装置と、

入射角で光ビームを用いて前記センサディスク（２５０）を露光するための光源（２２０）と、

前記センサディスク（２５０）が、

その上に少なくとも１つの溝を備えた表面を有する基板（４０５）と、

前記基板（４０５）の前記表面から外側に形成された金属層（４１０）と、前記金属層（４１０）が前記基板（４０５）の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記基板（４０５）の前記少なくとも１つの溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、前記金属層（４１０）から外側に形成された誘電層（４２０）と、前記誘電層（４２０）が前記センサディスク（２５０）の外周で厚さが変化するようにになっていることと、を具備する定格子センサディスクであることと、

前記制御装置が、放射状格子センサディスク（２５０）の周囲における前記センサディスク（２５０）から受光した光が異常を呈する位置の変化に応じて、前記物質の測定値を確定するシステム。

【請求項４】

前記誘電層（４２０）が、少なくとも５０ nmの最小厚さを有する、請求項３に記載のシステム。

【請求項５】

前記検出器（２６０、２６５）が、前記基板（４０５）の前記溝に平行または垂直な偏光を有する光における変化に反応する、請求項３または４のいずれかに記載のシステム。

【請求項６】

複数の物質（３４０）を検知するためのシステム（２１０）であって、

複数の検知領域を有し、各検知領域が少なくとも１種類の物質を検知するセンサディスク（５００、５５０）と、

前記回転センサディスク（５００、５５０）の前記検知領域から受光した光に反応する検出器（２６０、２６５）と、

各検知領域が前記検出器（２６０、２６５）に最も近い位置に移動するように前記センサディスク（５００、５５０）を回転するためのモータ（２６２）と、

前記センサディスク（５００、５５０）の前記検知領域から受光した光において検出された変化の関数として、少なくとも１種類の物質の測定値を算出するために、前記検出器（２６０、２６５）に連結された制御装置と、

入射角で光ビームを用いて前記センサディスク（５００、５５０）を露光するための光源（２２０）と、

前記センサディスク（５００、５５０）が、

表面に複数の溝（５１０）を有する基板（５２０）と、前記溝（５１０）が前記表面の中心から放射方向に延在することと、

前記基板（５２０）の前記表面から外側に形成される金属層と、前記金属層が前記基板（５２０）の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、を具備するシステム。

【請求項７】

前記溝（５１０）が前記定格子センサディスク（５００）の外周で一定周期を備え、前記光源（２２０）が光ビームを前記回転センサディスク（５００）の前記表面を横切って放射方向に走査し、さらに前記制御装置が各検出領域に対して前記定格子センサディスク（５００）の半径に沿って、各検知領域から受光した検出光が異常を呈する位置を確定する、請求項６に記載のシステム。

【請求項８】

前記溝（５１０）が前記放射状格子センサディスク（５００）の外周で変化する周期を備え、前記光源（２２０）が前記回転放射状格子センサディスク（５００）の前記表面の

前記中心から固定した半径で、前記光ビームを用いて前記センサディスク（５００）を露光する、請求項６に記載のシステム。

【請求項９】

前記放射状格子センサディスク（５００）が、前記金属層から外側に形成された誘電層（４２０）をさらに具備し、前記検出器（２６０，２６５）が前記基板の前記溝に平行な偏光を有する光における変化を検知する、請求項７に記載のシステム。

【請求項１０】

前記放射状格子センサディスク（５００）が、標本において少なくとも１種類の物質と相互に作用を及ぼすために、前記金属層から外側に形成された検知層（３３０）をさらに含み、前記検出器（２６０，２６５）が前記基板の前記溝に垂直な偏光を有する光における変化を検知する、請求項８に記載のシステム。

【請求項１１】

前記検出器が、

前記回転センサディスクの前記検知領域から前記光を受光し、前記受光した光を第１の成分（２８５）および第２の成分（２９０）に分割するための偏光ビームスプリッタ（２８０）と、前記第１の成分が前記基板の前記溝に平行な偏光を有し、前記第２の成分が前記基板の前記溝に垂直な偏光を有することと、

前記受光した光の前記第１の成分を受光するための第１の検出器（２６０）と、前記第１の検出器が前記第１の成分の強度を表す出力信号を有することと、

前記受光した光の前記第２の成分を受光するための第２の検出器（２６５）と、前記第２の検出器が前記第２の成分の強度を表す出力信号を有することと、を具備し、前記制御装置が前記第１の検出器の前記出力信号と前記第２の検出器の前記出力信号の比を表し、さらに前記制御装置が前記出力信号の前記比に応じて、前記物質の前記測定値を確定する、請求項１乃至１０のいずれか１項に記載のシステム。

【請求項１２】

表面に少なくとも１つの溝を有する基板（４０５）と、

前記基板の前記表面から外側に形成された金属層（４１０）と、前記金属層が前記基板の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記基板の前記溝に平行な偏光を有する入射光の反射を抑制するために、前記金属層から外側に形成された誘電層（４２０）と、前記誘電層が前記センサディスクの外周で最小厚さから最大厚さまで変化するようにになっていることと、を具備する定格子センサディスク。

【請求項１３】

前記基板が複数の同心の溝を有する、請求項１２に記載のディスク。

【請求項１４】

前記基板が前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで螺旋を描いている溝を有する、請求項１２に記載のディスク。

【請求項１５】

表面に複数の溝（５１０，５６０）を有する基板（３００）と、前記溝が前記表面の中心から放射方向に延在することと、

前記基板（３００）の前記表面から外側に形成された金属層（３１０）と、前記金属層が前記基板（３００）の前記溝のある表面に実質的に適合していることと、

前記金属層から外側に形成された検知層と、前記検知層が標本の少なくとも１種類の物質と相互に作用を及ぼすために選択されることと、を具備する放射状格子センサディスク（５００，５５０）。

【請求項１６】

前記基板（３００）の前記溝（５１０）が前記センサディスクの外周で一定周期を備える、請求項１５に記載のディスク。

【請求項１７】

前記基板（３００）の前記溝（５６０）の周期が前記センサディスクの外周で変化する

、請求項 1 5 に記載のディスク。

【請求項 1 8】

標本における物質を分析するための方法であって、

前記センサディスクの中心から前記センサディスクの外縁まで放射方向に延在する複数の溝を有する金属回折格子を備えるセンサディスクを設けるステップと、

前記センサと前記標本が相互作用を及ぼし合うステップと、

前記センサディスクを回転するステップと、

前記センサディスクから受光した光が異常を呈する前記センサディスクの半径に沿った位置で、シフトの関数として前記標本における前記物質の測定値を確定するステップと、
を具備する方法。